

# 癫痫患者的认知功能评估及其影响因素研究

黄泗霖 张 萍 许伍环

(三台县人民医院 四川 绵阳 621100)

**【摘要】目的** 评估癫痫患者的认知功能,探索影响癫痫患者认知功能的相关因素。**方法** 将 2013 年 1 月—2015 年 1 月在三台县人民医院就诊的符合国际抗癫痫联盟(ILAE) 1981 年癫痫发作分类及 1989 年癫痫综合征分类标准的癫痫患者 48 例作为研究组,选取同期在该院的 45 例健康体检者为对照组。采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评价两组的认知功能,采用自制调查表收集患者的病历资料,并分析影响癫痫患者认知功能的相关因素。**结果** 研究组 MoCA 总评分低于对照组 [(19.34 ± 7.22) 分 vs. (28.61 ± 6.89) 分],差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。MoCA 各项目评分研究组低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。发病年龄、病程长短、发作频率、发作持续时间、发作类型及用药情况对患者的认知功能影响显著( $P < 0.05$ )。**结论** 癫痫患者存在认知功能障碍,其认知功能损害与发病年龄、病程长短、发作频率、发作持续时间、发作类型及用药情况有关。

**【关键词】** 癫痫; 认知功能; 影响因素

中图分类号: R742.1

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2016.02.013

## Assessment of cognitive function and the analysis of influencing factors for patients with epilepsy

HUANG Si-lin, ZHANG Ping, XU Wu-huan

(Santai County People's Hospital, Mianyang 621100, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the cognitive function and analyze the factors of affecting cognitive function for patients with epilepsy. **Methods** From Jan. 2013 to Jan. 2015, a total of 48 patients (study group) with epilepsy who met the diagnostic standards of International League Against Epilepsy (ILAE) and 45 healthy controls (control group) were included in the study. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to assess the cognitive function of all participants. The data of study group were collected to analyze the factors of affecting cognitive function for patients with epilepsy. **Results** Compared with control group, the total score of MoCA of study group was lower, the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The scores in each factors of MoCA in study group were lower than control group ( $P < 0.01$ ). The factors related to the cognitive function of patients with epilepsy included age of epilepsy onset, duration of epilepsy, seizure frequency, duration of seizures, seizure type and types of medication ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Patients with epilepsy has cognitive dysfunction and the influencing factors include age of epilepsy onset, duration of epilepsy, seizure frequency, duration of seizures, seizure type and types of medication.

**【Key words】** Epilepsy; Cognitive function; Influencing factors

癫痫是一种以大脑神经元异常放电所致的突然、短暂、反复发作的中枢神经功能失常为特征的慢性病,可由多种病因引起,是神经系统的常见病和多发病<sup>[1]</sup>。世界卫生组织(WHO)的统计数据显示,全球约有 5000 万癫痫患者,其发病率约为 (20~50)/10 万/年。我国大约有 600 万癫痫患者,同时每年新增癫痫患者约 40 万<sup>[2]</sup>。认知功能是指人们熟练运用知识的能力,包括学习新知识和从丰富的知识库中追忆知识的能力,由多个认知域组成,如计算能力、记忆力、判断能力、抽象概括能力、语言理解和表达能力以及分析和运用知识的能力等。有研究认为癫痫的持续存在可能导致癫痫发作的脑部发生持久性改变,并出现相应的神经生物学、认知以及心理等方面的损害<sup>[3]</sup>。洪震等<sup>[4]</sup>

的研究显示癫痫患者认知损害的发生率约为 30%~40%,国外的一项研究提示 80% 以上的癫痫患者认知功能低于正常人,其中超过 50% 有明显的认知功能缺陷<sup>[5]</sup>。虽然大部分的癫痫患者可以通过一线抗癫痫药物控制病情发作,但仍有 20%~30% 的患者不能通过药物治疗有效控制<sup>[2]</sup>。癫痫的反复发作及其所引起的认知功能障碍,严重影响了患者的生活和工作质量。癫痫患者认知功能障碍是多因素作用的结果,主要包括两大类,一是癫痫本身的相关的因素;二是治疗方面的相关因素,但具体哪些因素可能影响认知功能及其影响的程度目前还存在争议<sup>[6-9]</sup>。本课题拟评估癫痫患者的认知功能,并分析影响癫痫患者认知功能的相关因素,为癫痫患者的临床诊疗提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2013 年 1 月-2015 年 1 月在三台县人民医院就诊的符合国际抗癫痫联盟(ILAE) 1981 年癫痫发作分类及 1989 年癫痫综合征分类标准<sup>[10]</sup>的住院癫痫患者为研究组,入组标准:①经临床和脑电图、头颅 CT 或 MRI 确诊;②年龄 $\geq 16$  岁、性别不限;③无严重心、肺、肾、肝等功能损害;④既往无严重躯体疾病和精神疾病史;⑤神志清晰,能配合完成检查者;⑥患者本人或监护人知情同意。排除标准:①有脑梗死、颅内占位、颅内感染、脑外伤等病史或头颅 CT/MRI 显示有颅内病变者;②有酒精或药物成瘾史或滥用史者;③哺乳期或妊娠期妇女;④长期服用除抗癫痫药之外的药物;⑤癫痫发作过频导致无法清楚计数者。符合入组排除标准共 48 例,其中男性 25 例,女性 23 例;年龄 17~68 岁,平均 $(46.37 \pm 7.32)$  岁;受教育程度:文盲 4 例,小学 12 例,初中 15 例,高中 8 例,大专及以上 9 例;职业:农民 17 例,工人 15 例,学生 5 例,无业 11 例。根据 48 例患者的年龄、性别、受教育程度及职业进行匹配,选取同期在该院体检的健康者为对照组(无癫痫病史、无先天性和后天性中枢神经系统疾病史、无脑器质性疾病,既往无认知障碍)共 45 例,男性 22 例,女性 23 例;年龄 18~67 岁,平均 $(45.79 \pm 6.87)$  岁;受教育程度:文盲 3 例,小学 13 例,初中 12 例,高中 9 例,大专及以上 8 例;职业:农民 14 例,工人 17 例,学生 3 例,无业 11 例。两组性别、年龄、受教育程度及职业比较差异无统计学意义( $P$  均 $>0.05$ )。本研究获三台县人民医院伦理委员会批准。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 患者病史资料收集

采用自制调查表收集患者的病情资料,由经过统一培训并通过考核的神经内科主治医师于每位患者入院当天询问患者或其监护人关于患者病情的相关资料,并详细登记。调查表内容包括:患者首次癫痫发作的年龄、病程、近一年来每月发作的次数(发作频率)、每次发作的持续时间、发作类型、服药情况。

#### 1.2.2 认知功能评估

采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评价两组的认知功能。该量表由加拿大 Nasreddine 等<sup>[11]</sup>根据临床经验并参考简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination,

MMSE)的认知项目和评分标准制定,是用于对认知功能异常进行快速筛查的评定工具,于 2004 年确定最终版本,我国于 2006 年引进并逐渐使用这一工具,国内外多个研究证实该量表具有良好的信效度<sup>[12]</sup>。本研究应用的是 2006 年 8 月由王伟等在 MoCA 英文版基础上翻译的 MoCA 中文版本<sup>[11]</sup>,该量表包括了对视空间与执行功能、命名、记忆、注意、语言、抽象和定向力共 7 个方面的认知功能评估,总评分 30 分,评分越高说明认知功能越好。根据应用结果对受教育程度偏倚进行了校正,若受教育年限 $\geq 12$  年,评分 $\geq 26$  分为无认知功能障碍;受教育年限 $< 12$  年,评分 $\geq 25$  分为无认知功能障碍<sup>[12-13]</sup>。由本院经过统一培训的 2 名神经心理专业测验人员在研究对象入组当天对同一对象进行评定,通过询问受试者和执行评定的各项操作独立评分,若有分歧,通过协商解决,所有研究对象的评定均在单独的安静房间进行,整个评定过程耗时 8~10 分钟。

### 1.3 统计分析

采用 SPSS 17.0 进行统计分析。计数资料以率(%)或构成比(%)表示,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。先对数据作正态性检验,符合正态分布则用两独立样本  $t$  检验,数据明显偏态者用秩和检验;利用多元线性回归分析多个自变量对于正态分布的变量的相关性。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 癫痫患者病史资料

48 例癫痫患者的首次发病年龄为 6~37 岁,平均起病年龄 $(19.37 \pm 3.74)$  岁;病程 2~34 年,平均 $(11.20 \pm 4.78)$  年;发作频率:5 次/天~1 次/3 月,平均 $(9.25 \pm 4.78)$  次/月;发病持续时间:2~30 分钟,平均 $(9.25 \pm 4.78)$  分钟;发作类型:全面强直阵挛发作 25 例,单纯部分性发作 9 例,复杂部分性发作 9 例,失神发作 5 例;服药情况:单用丙戊酸钠 13 例,卡马西平 11 例,左乙拉西坦 10 例,拉莫三嗪 7 例,卡马西平与苯妥英钠联用 4 例,卡马西平、丙戊酸钠与托吡酯联用 3 例。

### 2.2 两组 MoCA 评分比较

研究组 MoCA 总评分为 $(19.34 \pm 7.22)$  分,低于对照组 $(28.61 \pm 6.89)$  分,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),MoCA 各项目评分研究组均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 两组 MoCA 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组 别	MoCA 评分			
	总评分	视空间与执行功能	命名	记忆力
研究组( $n=48$ )	19.34 ± 7.22 <sup>a</sup>	3.09 ± 1.38 <sup>a</sup>	1.98 ± 1.32 <sup>a</sup>	2.01 ± 1.28 <sup>a</sup>
对照组( $n=45$ )	28.61 ± 6.89	4.98 ± 0.87	3.18 ± 0.65	3.79 ± 0.92

  

组 别	MoCA 评分			
	注意力	语言	抽象能力	定向力
研究组( $n=48$ )	3.45 ± 1.33 <sup>a</sup>	1.77 ± 0.98 <sup>a</sup>	1.42 ± 1.10 <sup>a</sup>	3.98 ± 1.57 <sup>a</sup>
对照组( $n=45$ )	5.79 ± 0.76	2.89 ± 0.41	2.60 ± 0.78	6.49 ± 0.12

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

### 2.3 认知功能障碍影响因素分析

将 MoCA 总评分作为因变量,不同性别、年龄、首发年龄、病程、发作频率、发作持续时间、发作类型及用药情况等因素作为自变量,进行多元逐步线性回归分析。结果显示性别、年龄对患者认知功能的

影响不显著,而患者的首发年龄、病程、发作频率、发作持续时间、发作类型及用药情况对患者的认知功能影响显著。回归分析显示起病年龄越小、病程越长、发作越频繁、发作持续时间越长、传统用药(丙戊酸钠、卡马西平)及用药种类越多,对患者认知功能的损害越严重。见表 2。

表 2 认知功能影响因素多元回归分析

因变量	影响因素	偏回归系数	标准偏回归系数	t	P
认知功能	性别	0.069	0.082	0.563	0.541
	年龄	2.851	0.074	0.574	0.602
	首发年龄	3.821	0.162	1.816	0.016
	病程	-1.596	-0.326	-2.421	0.032
	发作频率	-6.835	-0.462	-2.336	0.019
	发作持续时间	2.284	0.209	1.582	0.037
	发作类型	2.512	0.538	1.671	0.041
	用药情况	2.421	0.452	2.346	0.003

### 3 讨 论

癫痫是困扰人类健康的复杂性神经系统疾病,由于其对大脑神经元的影响,导致其对认知功能的发展和维持都有不同程度的损害<sup>[7,14]</sup>。很多患者就诊时都主诉记忆力减退和学习困难,严重影响了生活和工作,给家庭和社会带来了较大的负担。随着社会的进步和医疗水平的不断提高,对于癫痫患者的治疗从过去的以控制其发作和缓解为主逐渐过渡到了注重其心理健康的阶段,癫痫患者认知功能障碍越来越多地影响着其生活质量,引起越来越多国内外学者的关注<sup>[15-16]</sup>。

癫痫患者的认知功能受多种因素的影响,导致其认知功能障碍的机制较复杂,常为多种机制共同作用影响患者认知功能的发生和发展。神经元的受损和神经递质的异常均可导致患者认知功能的改变。有研究发现,癫痫发作可引起海马部位的神经元变性坏死,导致海马区出现神经元缺失<sup>[17]</sup>,神经元缺失后,使神经元之间连续中断,连接强度减弱,

进而导致记忆功能和学习能力受损。癫痫患者的认知功能障碍与 5-羟色胺(5-HT)及  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)等神经递质的异常有关。有学者发现在颞叶癫痫患者的海马区 5-HT<sub>1A</sub>型受体数量减少,且与 5-HT 结合能力降低,可能是导致颞叶癫痫患者记忆力减退的原因之一<sup>[18]</sup>。癫痫发作可使海马部位 GABA 受体效应力降低以及突触长时程增强(LTP)受到抑制,影响患者的记忆能力和学习能力,导致患者发生认知功能障碍<sup>[19]</sup>。

本研究结果显示癫痫患者 MoCA 总评分及各项评分均低于正常对照组( $P$ 均 $<0.01$ ),且总评分低于正常值,提示癫痫患者存在认知功能障碍,与国内外多个研究结果一致。回归分析发现,首发年龄、病程、发作频率、发作持续时间、发作类型及用药情况与患者的认知功能关系密切,起病年龄越小,认知功能损害越严重,与多个研究结果一致<sup>[20-21]</sup>。可能是由于幼年时期大脑各方面尚未发育完善,癫痫发作使正在发育的神经细胞受损,导致中枢神经系统结构和生理上的改变,从而影响智能发育,造成认知

功能损害<sup>[22]</sup>,且发病年龄越小,神经系统发育越不完善,受影响越严重,认知功能障碍越明显;也可能与神经系统在不同年龄阶段对认知损害的敏感性及相关代偿功能不同有关<sup>[1]</sup>。病程越长、发作越频繁、发作持续时间越长,认知功能障碍越严重,这可能与神经元长时间持续异常放电导致脑代谢严重紊乱,更易使神经元细胞受损有关<sup>[23]</sup>。不同发作类型对认知功能的损害程度也不同,其中全面强直阵挛发作对认知功能的损害最明显,其次是部分性发作,可能与不同类型发作时脑部放电类型不同有关。抗癫痫药物是目前治疗癫痫的主要手段,但研究发现,不同的药物种类及用药方法对认知功能的影响也不同。新型抗癫痫药物,如左乙拉西坦及拉莫三嗪对患者认知功能影响较小,而传统药物,如丙戊酸钠、卡马西平对认知功能损害明显;用药种类越多,认知功能损害越严重。

综上所述,癫痫患者存在认知功能障碍,其认知功能损害程度与发病年龄、病程长短、发作频率、发作持续时间、发作类型及用药情况有关。临床诊疗应做到对癫痫患者早发现、早干预及合理用药,以尽量减少甚至避免对患者的认知功能损害,提高患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] 陈美丽,白宇. 癫痫与认知功能关系的研究进展[J]. 中国康复理论与实践,2012,8(4):341-343.
- [2] 张波. 难治性癫痫患者认知功能评估及影响因素分析[D]. 石家庄:河北医科大学,2015.
- [3] 邱文娟,胡小伟,张正春. 癫痫发病机制及治疗的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2014,8(10):1920-1924.
- [4] 洪震,黄茂盛,王蓓. 癫痫患者的认知功能状况分析[J]. 临床神经电生理学杂志,2002,11(2):88-90.
- [5] Adachi N, Kanemoto K, Muramatsu R, et al. Intellectual prognosis of status epilepticus in adult epilepsy patients: analysis with Wechsler Adult Intelligence Scale - revised[J]. *Epilepsia*, 2005, 46(9):1502-1509.
- [6] Lesser RP, Luders H, Wyllie E, et al. Mental deterioration in epilepsy[J]. *Epilepsia*, 1986, 27 ( Suppl 2): 105-123.
- [7] Dodrill CB. Progressive cognitive decline in adolescents and adults with epilepsy[J]. *Prog Brain Res*, 2002, 135: 399-407.
- [8] Jokeit H, Luerding R, Ebner A. Cognitive impairment in temporal lobe epilepsy[J]. *Lancet*, 2000, 355(9208):1018-1019.
- [9] Helmstaedter C, Elger CE. The phantom of progressive dementia in epilepsy[J]. *Lancet*, 1999, 354(9196):2133-2134.
- [10] 贾建平,陈生第. 神经病学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2013:299-300.
- [11] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MOCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4):695-699.
- [12] 陈宁,何俐. 蒙特利尔认知评估(MoCA)的研究和应用概况[J]. 中国神经精神疾病杂志,2009,35(10):632-634.
- [13] 李桂花,宋永斌,杨俊,等. 癫痫患者认知功能与心理健康状态的关系[J]. 中国健康心理学杂志,2011,19(6):656-658.
- [14] Helmstaedter C, Kurthen M. Memory and epilepsy: characteristics, course, and influence of drugs and surgery[J]. *Curr Opin Neurol*, 2001, 14(2):211-216.
- [15] Hermann B, Seidenberg M, Lee EJ, et al. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2007, 13(1):12-20.
- [16] Giovagnoli AR. Awareness, overestimation, and underestimation of cognitive functions in epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2013, 26(1):75-80.
- [17] Fuerst D, Shah J, Shah A, et al. Hippocampal sclerosis is a progressive disorder: a longitudinal volumetric MRI study[J]. *Ann Neurol*, 2003, 53(3):413-416.
- [18] Theodore WH, Wiggs EA, Martinez AR, et al. Serotonin 1A receptors, depression, and memory in temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(1):129-133.
- [19] Leung LS, Wu C. Kindling suppresses primed-burst-induced long-term potentiation in hippocampal CA1[J]. *Neuroreport*, 2003, 14(2):211-214.
- [20] Rantanen K, Eriksson K, Nieminen P. Cognitive impairment in preschool children with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(8):1499-1505.
- [21] Bourgeois M, Sainte-Rose C, Lellouch-Tubiana A, et al. Surgery of epilepsy associated with focal lesions in childhood[J]. *J Neurosurg*, 1999, 90(5):833-842.
- [22] Stafstrom CE, Lynch M, Sutula TP. Consequences of epilepsy in the developing brain: implications for surgical management[J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2000, 7(3):147-157.
- [23] 朱遂强,唐敏,罗利俊,等. 癫痫患者的认知功能状况及其影响因素分析[J]. 中华物理医学与康复杂志,2003,25(4):226-228.

(收稿日期:2016-01-21)

(本文编辑:唐雪莉)